

## Розділ 2 Мікробіологія

Звертає на себе увагу, що фосфорилування CagA хелікобактера проходить за властивим для онкогенних ретровірусів тирозинзалежним типом на відміну від фосфорилування в нормальних клітинах (переважно у 99,09 % випадків), за серин- та треонінзалежними типами. Різниця полягає лише в тому, що при вірусному канцерогенезі продукт гена src білок pp 60src виконує роль тирозинкінази, а при фосфорилуванні CagA використовуються тирозинкінази родини Src клітини.

Отже, ненормальна (підвищена) активність протеїнкінази, що має місце внаслідок фосфорилування CagA, може відігравати роль пускового механізму для каскада реакцій багатоступеневого процесу канцерогенезу, так само, як це має місце при канцерогенезі ретровірусного походження. У більшості онкогенних ретровірусів фосфорилування, як ініціальний пусковий механізм канцерогенезу, детермінується src онкогеном. У *H. pylori* аналогічну функцію виконує ген *cagA*.

У 2007 році J.L. Rhead et al.[3] дослідили нову детермінанту вакуолізуючого цитотоксину, асоційовану з канцером шлунка – «intermediated» регіон. Особливо тісний зв'язок з канцерогенезом шлунка виявлено у регіона і1 у поєднанні з алелями гена *vacA s1m1*. Автори вважають цю асоціацію важливішою для аденокарциноми шлунка, ніж асоціації *vacA s-* або *m-*, або *cag*-статус.

Найбільшу загрозу для розвитку дистального раку шлунка представляють штами генотипу *cagA+* *vacA+*, фенотипу *tox+*, типу 1 з алелями *vacA s1m1*, що містять регіон і1. Ці штами позитивного *cag*-статусу (*cagA+*) мають острів патогенності *cag PAI*.

Горизонтальне поширення онкогенів серед бактерій за рахунок рекомбінації в подальшому сприятиме збільшенню частки онкологічних хелікобактеріозів.

На відміну від вірусних онкогенів, що проникають в клітину разом з вірусом, онкогени більшості хелікобактерій залишаються поза епітеліальними клітинами весь період колонізації і при виникненні патологічного процесу. В клітини потрапляють за контрольованими цими онкогенами шляхами лише їх продукти CagA і VacA білки.

Отже, у більшості випадків інфікування хелікобактером відсутній один з механізмів канцерогенезу – інсерційний мутагенез. Проте, в окремих випадках хелікобактер може проникати в епітеліоцити за механізмом «непрофесійного фагоцитозу», що при наявності в геномі хелікобактера критичних плазмід робить можливою перспективу інтегрування онкогенів у хромосому клітини та інсерційного мутагенезу.

На відміну від онкогенних ретровірусів, які індукують лише пухлини, гени *cagA* і *vacA*, одночасно детермінують фактори патогенності і спричиняють хелікобактеріози не пов'язані з канцерогенезом. Головним фактором патогенності вважається CagA білок. Очевидно, головним фактором онкогенності у даному випадку є VacA білок.

Унікальність генів *cagA* і *vacA*, продукти яких CagA-білок і VacA-цитотоксин не знайдено серед інших видів бактерій, в тому числі кампілобактерій та хелікобактерій, свідчить про проблемність походження їх від інших видів прокариотів, як це припускалось деякими дослідниками, і, скоріше, дає підстави для пошуків їх серед еукаріотів, можливо, серед протоонкогенів людини, подібно до онкогенів вірусів.

Гени *cagA* і *vacA* є першими хромосомними онкогенами, виявленими у бактерій, що містять генетичний потенціал для ініціації та індукції канцерогенезу бактеріального походження. Генами *cagA* та *vacA* детермінується бактеріальний варіант канцерогенезу, що має специфічні особливості і спільні риси з вірусним.

## ЛІТЕРАТУРА

1. Review article: inflammation-related promotion of gastrointestinal carcinogenesis – a perigenetic pathway / S. Tsuji, N. Kawai, M. Tsujii [et al.] // *Aliment. Pharmacol. Ther.* – 2003. – Vol. 18. – Suppl. 1. – P. 82-89.
2. Hatakeyama M. The role of *Helicobacter pylori* in gastric cancerogenesis / M. Hatakeyama // *Int. J. Hematol.* – 2006. – Vol. 84, no 4. – P. 301-308.
3. A new determinante vaculating cytotoxin - intermediated region associated with gastric carcinoma / J. L. Rhead, D. P. Letley, M. Mohammadi [et al.] // *Gastroenterology.* – 2007. – Vol. 133, no 3. – P. 926 – 936.

## SPECIES COMPOSITION AND POPULATION LEVEL OF PALATINE TONSILS MICROBIOTA IN PATIENTS WITH COMPLICATED FORMS OF TONSILLITIS

**Sydorchuk A. S., Sydorchuk L. I., Moskaliuk V. D.**  
*Bukovinian State Medical University, Chernivtsi*

Acute primary tonsillitis by the incidence level have second place after influenza and include 3-7 % of all infectious diseases [1]. Pathophysiologic process has systemic character, sometimes accompanied with complications of kidneys, joints and cardiovascular system [3]. Angina or acute tonsillitis is very important infectious disease, in most cases occurs as the exacerbation of chronic tonsillitis [2, 4].

**Aim.** To study species composition and population level of tonsils microflora in patients with complicated forms of acute tonsillitis (peritonsillitis and peritonsillar abscess).

**Methods.** The research based on the prospective cohort complex clinical and microbiological investigation of 17 (58,62

%) patients with paratonsillitis and 12 (41,38 %) - with peritonsillar abscess. Microbiological research of the material carried out by classical methods. The control group was represented by 31 healthy volunteers. The statistical analysis of results are fulfilled by means of Student's criterion of reliability.

**Results.** The elimination of bifidobacteria, propionic acid bacteria and salivary streptococcus, and also partially lactobacteria from the studied biotope is observed in patients that testifies the deep violations of colonisation resistance of oropharyngeal mucous membrane. The contamination by streptococci, staphylococci, enterotoxigenic and usual escherichia, hemophilic bacteria, candida, pseudomonads, branchamellas occurred on this background. The persistence is actualized by associations of these microbes consisting from two (51,72% cases) or three (31,03%) types of infectious agents.

**Conclusions.** The leading agents which caused complications on the basis of the analysis of population level and the corresponding factors: pyogenic streptococcus in 14 (48,28%) cases, goldish staphylococcus in 8 (27,59%), strains of usual and enterotoxigenic coli bacilli in 2 (6,90%), hemophilic bacteria in 2 (6,90%), blue pus bacillus in two patients and alpha-hemolytic streptococcus - in one patient had been established.

### References

1. Klemens A. Acute tonsillitis. / A. Klemens, F.X. Brunner // MMW Fortschr. Med. – 2008. – Vol. 16, № 150(42). – P. 44-114.
2. Management of peritonsillar infections. / F.J. García Callejo, F. Núñez Gómez, J. Sala Franco, J. Marco Algarra // An. Pediatr. (Barc). – 2006. – Vol. 65(1). – P. 37-43.
3. Pham V. Bilateral peritonsillar abscess: case report and literature review / Pham V., Gungor A. // Am. J. Otolaryngol. – 2012. – Vol. 33(1). – P. 163-167.
4. Relation between peritonsillar infection and acute tonsillitis: myth or reality? / S. Kordeluk, L. Novack, M. Puterman, M. Kraus [et al.] // Otolaryngol. Head Neck Surg. – 2011. – Vol. 145(6). – P. 940-945.

## MICROFLORA OF THE DISTAL PART OF THE SMALL INTESTINE CAVITY OF SPLENECTOMIZED ALBINO RATS

Sydorchuk L. I., Sydorchuk A. S.

Bukovinian State Medical University, Chernivtsi

For today well-known is circumstance that any surgical interference is instrumental in suppression of function of immunocompetent cells. Such state of organism of man or animal is named a «paratherapeutic immunodeficiency» which is formed already during the first four o'clock of post-operated period and can last even to three days [2]. In splenectomized rats the immunodeficiency state which can violate the regulator function of intestine cavity microbiota is formed, and the degree of these violations need be established in the current research [1, 3, 4].

According to the consistency index, frequency of occurrence in the cavity of the distal small intestine of splenectomized animals the constant microflora was represented by autochthonous obligate anaerobic bacteria of Bifidobacterium, Lactobacillus and Bacteroides genera and facultative anaerobic bacteria: genus Escherichia and Staphylococcus. In these animals becomes the elimination of bacteria of the genus Peptostreptococcus and Enterococcus, and in parts of experimental rats (14,3-28,6 %) was observed even elimination of the main representatives of the microbiota of this area.

According to the population level, quantitative dominance coefficients and significance to the main group (dominant microorganisms) in cavity of distal part of small intestine of splenectomized animals belongs normal anaerobic bacteria of genera Bifidobacterium, Lactobacillus and Bacteroides, and facultative anaerobic bacteria of Escherichia genus.

In splenectomized animals from cavity of distal part of small intestine was observed an elimination of bacteria of genus Peptostreptococcus and Enterococcus, against which there was contamination of the area in a small number of animals (28,6-42,9%) with pathogenic (enterotoxigenic Escherichia) and opportunistic enterobacteria (Klebsiella, Edwardsiella, Erwinia, Proteus), peptococci and bacteria of the genus Clostridium, which reached a minimum population level.

### References

1. Kasper D.L. A paradigm for commensalism: the role of a specific microbial polysaccharide in health and disease / Kasper D.L. // Nestle Nutr. Workshop Ser. Pediatr. Program. – 2009. – Vol. 64. – P. 1-8.
2. Kimura F. Immunosuppression following surgical and traumatic injury / Kimura F., Shimizu H., Yoshidome H., Ohtsuka M. // Surg. Today. – 2010. – Vol. 40, № 9. – P. 793-808.
3. Liang Q.H. Influence of intestinal dysbacteriosis on immune and hematopoietic function in mice / Liang Q.H., Zhang L., Duan S.C., Wang P. // Zhonghua Er Ke Za Zhi. – 2004. – Vol. 42, № 9. – P. 708-711.
4. Vakhitov T.Y. Modulating effect of microflora metabolites of the human and animals on lymphoid tissue culture / Vakhitov T.Y., Chalisova N.I., Balikina N.A., Petrov L.N. // Dokl. Biol. Sci. – 2009. – Vol. 428. – P. 395-397.